Über die Wirkung anaboler Steroide auf die Struktur der Rattenschwanzsehne

Joachim Hellenthal

1971

Aus der orthopädischen Klinik (Dir. Prof. Dr. Witt) der Universität München und aus der Sanitätsakademie München (Kommandeur Dr. Rebentisch).

Über die Wirkung anaboler Steroide auf die Struktur der Rattenschwanzsehne.

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Joachim Hellenthal
aus München
1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter:	Prof. Dr. A. Göb
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Witt
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 11. 1971

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG UND PROBLEMDARSTELLUNG

II. ÜBER DIE WIRKUNG ANABOLER HORMONE AUF DIE HISTOLOGISCHE STRUKTUR VERSCHIEDENER GEWEBE

1.) Muskel

2.) Knochen

3.) Niere

4.)Thymus

5.) Granulationsgewebe

III.) ÜBER DIE WIRKUNG VON HORMONEN AUF DAS SEHNENGEWEBE

A) Beeinflussung der Festigkeit von Sehnen durch verschiedene Hormone:

1.)Kortikosteroide

2.)Trijodthyronin

3.)Progesteron

4.)Östradiol

5.)Testosteron

B) Literaturangaben über die Wirkung von Kortikoiden auf die Struktur des Sehnengewebes

C) Mitteilungen über degenerative Sehnenerkrankungen nach längerer Kortikoidbehandlung

IV. MATERIAL UND VERSUCHSANORDNUNG

1.)Versuchstiere

2.)Verwendetes Anabolicum

3.)Dosierung

4.)Verabreichungsart

5.)Einteilung der Versuchsgruppen

6.)Untersuchtes Material

7.)Färbung der histologischen Schnitte

V.) ERGEBNISSE

VI.) DISKUSSION

VII.) ZUSAMMENFASSUNG

VIII.) LITERATURVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG UND PROBLEMDARSTELLUNG

Nach den Kortikosteroiden sind die Androgene heutzutage wohl diejenigen Hormone,die in der Medizin die vielfältigste Verwendung finden(22).Dementsprechend ist auch ihre Wirkung auf verschiedenste Gewebe genau erforscht. Es fehlen aber in der Literatur immer noch Hinweise auf die Wirkung von anabolen Hormonen auf die histologische Struktur des Sehnengewebes.Dabei ist es nicht von der Hand zu weisen,daß Androgene bei degenerativen Sehnenerkrankungen oder bei Verletzung der Sehne ähnlich wie beim Knochen(23,24) eine therapeutische Hilfe darstellen könnten.

Aktuell-ist auch die Frage nach einer Veränderung des Sehnengewebes unter der Behandlung mit Anabolica in Hinblick auf die immer stärker um sich greifende Verwendung dieser Hormone zur Leistungssteigerung bei Sportlern(29, 3o,31,32).So werden vor allem in der Laienpresse Anabolica für die immer häufiger werdenden Sehnenrisse bei Starathleten verantwortlich gemacht(28).

Der Sinn dieser Arbeit geht dahin,festzustellen,ob sich unter der Behandlung mit Anabolica an der lichtmikroskopisch sichtbaren Struktur gesunder Sehnen eine Veränderung vollzieht.Sie soll weiterhin eine Anregung zu weiterer Forschung auf diesem Gebiet sein,wie z.B. Erprobung therapeutischer Erfolge an verletzten oder degenerierten Sehnen.

II. ÜBER DIE WIRKUNG ANABOLER HORMONE AUF DIE HISTOLOGISCHE STRUKTUR VERSCHIEDENER GEWEBE

Die Wirkung von Anabolica auf verschiedene Gewebe ist das Thema vieler wissenschaftlicher Arbeiten gewesen. In der Folge eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse:

1.) MUSKEL:

Die mangelhafte Ausbildung der Muskulatur bei Eunuchen ist seit dem Altertum bekannt und wurde auf das Fehlen der Keimdrüsen bezogen. Kochakian, der "Vater der Androgene", stellte bei kastrierten, wachsenden Ratten männlichen Geschlechts eine mäßige Verlangsamung der Gewichtszunahme fest, die auf eine Involution der Skelettmuskulatur zurückzuführen war. Diese Involution konnte durch Gabe von Androgenen rückgängig gemacht werden. (1,2) Dabei nimmt histologisch die nach der Kastration veringerte Fibrillenbreite der Muskeln wieder zu (3). Nur mit sehr hohen Androgengaben gelang aber eine Zunahme der Fibrillenbreite über den Bereich der Norm (4).

Die Frage nach der Wirkung anaboler Hormone auf den Muskel ist durch den Mißbrauch der Anabolica im Sport wieder sehr aktuell geworden. Während Fowler (31) bei Männern, die Anabolica einnahmen, selbst in der Gruppe, die spezielle körperliche Übungen absolvierte, keinen Unterschied zu den Kontrollen feststellen konnte, kamen Johnson (29) und Steinbach (3o) zu entgegengesetzten Ergebnissen. Beide fanden eine signifikante Erhöhung von Kraft und Muskelumfang, allerdings nur bei gleichzeitigen Trainingsreizen.

2.) KNOCHEN:

Histologisch zeigt der Epiphysenknorpel nach Kastration eine verstärkte Säulenknorpelbildung und zugleich eine verzögerte Ossification.Testosteron führt dagegen immer zu einer Acceleration der Skelettreifung.Große Dosen hindern die Proliferation von Epiphysenknorpel,fördern dafür die Calcification und Ossification.(9)
Drogula und Dettmer haben die Wirkung von Anabolica bei Osteopathien verschiedenster Ursache ausführlich untersucht.(1o)Sie fanden nach sechsmonatiger Behandlung mit anabolen Hormonen

a) eine Zunahme des Osteoids

b)Eine Verfestigung und Konsolidierung der Kittlinien zwischen den einzelnen Knochenlamellen

c) Eine appositionelle Anlagerung von Knochensubstanz in den Osteozytenhöhlen

d) Eine allerdings nur geringfügige Abnahme der "Rarefizierung",das heißt der Verschmälerung der Knochenbälkchen in der Spongiosa.

3.) NIERE:

Seit langem sind Geschlechtsunterschiede in der relativen Nierengröße bei Mensch wie bei Tier bekannt.Kastration bewirkt bei männlichen Mäusen eine beträchtliche Gewichtsabnahme der Niere.Androgengaben stellen die normalen Größenverhältnisse wieder her.Sie verursachen bei weiblichen Tieren eine Angleichung an das Gewicht der Niere männlicher Tiere(7).Die Gewichtszunahme beruht hauptsächlich auf einer Hypertrophie der Epithelzellen im Bereich der proximalen und distalen Tubuli contorti.Voraussetzung für den nephrotropen Effekt ist eine genügende Zufuhr von Nahrungseiweiß(8).

4.) THYMUS:

Gleichzeitig mit Einsetzen der Pubertät,die mit einer vermehrten Androgensekretion einhergeht,kommt es zur Thymusinvolution.Diese Involution kann durch Kastration bei Ratten verhindert werden.(5) Dagegen bewirkt eine Behandlung mit natürlichen Androgenen eine Abnahme des Thymusgewebes mit Läppchenathrophie und Verschwinden der Thymozyten. Der Thymus dürfte somit wahrscheinlich das einzige Organ sein,an dem Androgene nicht anabol,sondern direkt katabol wirken.(6)

5.) GRANULATIONSGEWEBE:

Über den Einfluß anaboler Steroide auf die Bildung von Granulationsgewebe herrscht noch keine einheitliche Meinung. Die Vernarbung von Wunden scheint durch Anabolica beschleunigt werden zu können. Das histologische Bild zeigt dabei eine starke Zunahme der Fibroblastenzahl und eine sehr rasche Transformation zu Fibrozyten. (11)

III. ÜBER DIE WIRKUNG VON HORMONEN AUF DAS SEHNENGEWEBE

A) Beeinflussung der Festigkeit von Sehnen durch verschiedene Hormone:

Vogel hat in einer sehr ausführlichen Arbeit(12) die Wirkung von Hormonen,vor allem von Kortikosteroiden,auf das Binde-und Stützgewebe erforscht.An den Schwanzsehnen junger Ratten prüfte er ihre Reißfestigkeit unter Hormonwirkung.Hier eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse:

1.) Kortikosteroide:

Tägliche subcutane Injektion von Hydrocortison-bzw. Prednisolonacetat brachte eine schnell einsetzende,dosisabhängige Erhöhung der Reißfestigkeit.Auch nach 6o Injektionen war die Reißfestigkeit gegenüber den Kontrollen noch erhöht.Lediglich in subtoxischen Dosen(3mg/kg Körpergewicht) wurde die hormonbedingte Festigkeitszunahme von der altersbedingten eingeholt.Die Kortikoide waren in ihrer Wirkung auf die Reißfestigkeitserhöhung von allen geprüften Hormonen die stärksten.

2.)Trijodthyronin:

Nach einmaliger Injektion wurde die Reißfestigkeit der Sehnen vermindert,nach zehnmaliger Injektion erhöht.Diese Erhöhung konnte durch Adrenalektomie,wonach die Festigkeitserhöhung ausblieb,als ein Gegenregulationsmechanismus mit erhöhter Ausscheidung von Kortikoiden wahrscheinlich gemacht werden.

3.) Progesteron:

Ähnlich wie Trijodthyronin bewirkte Progesteron anfänglich eine Erniedrigung,später eine Erhöhung der Sehnenreißfestigkeit.

4.) Östradiol:

Östradiol bewirkte in höheren Dosen und nach längerer Behandlung eine Festigkeitszunahme.

5.) Testosteron:

Testosteron bewirkte ebenfalls nach Verabreichung höherer Dosen und längerer Behandlung eine Festigkeitszunahme.Die Wirkungsstärke von Testosteron kam der der Kortikoide am nächsten.

Vogel stellte eine mit der Festigkeitserhöhung der Sehne korrelierende Zunahme des Kollagengehaltes fest.Ebenso verhält es sich bei der Erhöhung der Reißfestigkeit in steigendem Alter.

B) Literaturangaben über die Wirkung von Kortikoiden auf die Struktur des Sehnengewebes:

Aussagen über die Wirkung von Hormonen auf die histologische Struktur von Sehnengewebe sind in der internationalen Literatur äusserst spärlich. Es liegen uns nur zwei experimentelle Arbeiten über die Wirkung von Kortikoiden auf das Sehnengewebe vor:
1953 stellte Carstam nach lokaler Injektion von Kortisonacetat an der Achillessehne von Kaninchen das Auftreten einer persistierenden Entzündung fest. Das Auftreten der Entzündung schrieb der Autor jedoch der Vehikelsubstanz, vor allem der darin enthaltenen Carboxymethylzellulose, zu. (14)

Fick et al. untersuchten die Wirkung von Kortikosteroiden auf das wachsende Sehnengewebe. Er sah mit dem Elektronenmikroskop bei Sehnen von zwei Wochen alten, mit Kortikoiden behandelten Ratten eine vorzeitige Reifung: Einmal nahm die Dicke der Kollagenfibrillen im Vergleich zu den Kontrolltieren zu, zum anderen trat die nach der Technik von Gömöri für die gereifte Sehne charakteristische periodische Innenversilberung wesentlich früher auf als bei den Kontrolltieren, die sich noch in Stadien der diffusen und periodischen Aussenversilberung befanden.

Fick führte auch eine Röntgenstrukturanalyse durch. Diese zeigte bei den behandelten Tieren ein für eine frühzeitige Reifung der Sehne sprechendes Faserdiagramm, während bei den Kontrollen noch kein Diagramm ausgebildet war. Fick betont, daß er bei den behandelten Tieren keine Abweichung von der physiologischen Form finden konnte.(13)

C) Mitteilungen über degenerative Sehnenerkrankungen nach längerer Kortikoidbehandlung

Fälle von bilateralen Achillessehnenrissen nach mehrjähriger Verabreichung von Kortikoiden bei Lupus erythematodes (16,17,18) bzw. bei Asthma bronchiale(19,20) sind in letzter Zeit öfters beschrieben worden. Es wurde bei diesen Fällen eine fibrinoide Degeneration des Sehnengewebes festgestellt. Ob aber die Langzeitbehandlung mit Kortikoiden allein diese Veränderungen der Sehne bewirkten, ist fraglich. Sylbert(21) und Gmaill(19) sind der Ansicht, daß die fibrinoide Degeneration von Sehnengewebe ein bekanntes Vorkomnis im Verlauf bestimmter Gewebskrankheiten ist. Normalerweise kommt es dabei zu spontaner Regeneration, die aber bei Anwesenheit von Kortikoiden verhindert wird.

Zur Frage der Verträglichkeit lokaler Injektionen von Kortikoiden stellt Bätzner die Behauptung auf,daß wiederholte Lokalinjektionen von Hydrokortison bei Tendovaginitis crepitans degenerative Sehnenveränderungen hervorrufen können.Er bleibt allerdings bei dieser Mitteilung jeglichen Beweis für seine Behauptung schuldig(15).

IV. MATERIAL UND VERSUCHSANORDNUNG

1.) Versuchstiere:

Als Versuchstiere dienten etwa 4o Tage alte,männliche Ratten von ca. 8og.Die Sehnen der Tiere sind in diesem Alter schon weitgehend differenziert(13),die Geschlechtsreife ist aber noch nicht eingetreten.So konnte man einen besonders starken Effekt des anabolen Hormons auf die Sehnen erwarten.
Es handelte sich um Zuchttiere vom Sprugue-Dawley-Stamm. Diese Inzuchttiere haben gegenüber Gebrauchstieren den Vorteil,daß sie ihnen in der Einförmigkeit der Reaktion überlegen sind.Dadurch treten Ergebnisse klarer in Erscheinung,der Unterschied zwischen Versuchs-und Normalgruppen deutlicher zutage.Sie werden daher gerade in der Hormonforschung bevorzugt verwendet.(25)

2.) Verwendetes Anabolicum:

Da in der Medizin heute bis auf einzelne Indikationen nur Anabolica verwendet werden,zogen wir das anabole Präparat "Durabolin" dem reinen Hormon Testosteron vor."Durabolin" ist ein Nandrolonphenypropionat,die systematische Bezeichnung lautet 17ß-Hydroxy-estr-4en-3on-phenylpropionat.Das Präparat zeichnet sich durch eine starke ana-

bole und nur geringe androgene Wirkung aus(26,27,28).Durch die Einführung des 17ß-Esters erreichte man einen Depoteffekt gegenüber der relativ geringen Wirkungsdauer des Nandrolons(=19-nor-Testosteron).(22)

3.) Dosierung:

Den einzelnen Versuchsgruppen wurden sechs verschiedene Dosen gegeben:

1.)1/8 mg,Entnahme der Sehne nach 7 Tagen
2.)1/2 mg,Entnahme nach 14 Tagen
3.)3mg,Entnahme nach 7 Tagen
4.)Zweimal 3mg im Abstand von 7 Tagen,Entnahme nach 14 Tagen
5.)7mg,Entnahme nach 7Tagen
6.)Zweimal 7mg im Abstand von 7 Tagen,Entnahme nach14 Tagen

(Siehe dazu auch das Schema der Versuchsanordnung)

Für die Wahl dieses Dosierungsschemas war die Arbeit von Overbeek über Nandrolonphenylpropionat maßgebend.(27) Overbeek stellte bei Versuchen mit 5o g schweren Ratten fest,daß die niederste Dosis von Nandrolonphenylpropionat mit sicherer anaboler Wirkung für eine Woche 1/16 mg,für zwei Wochen 1/8 mg beträgt.(Abb. 1 u.2) Die anabole Wirkung wurde an der Zunahme des Levator-ani-Muskelgewichtes im Vergleich zu den Kontrolltieren gemessen.

Da unsere Versuchstiere mit 8o-1oomg ungefähr doppelt so schwer waren wie die Overbeeks,wählten wir für die ersten beiden Versuchsgruppen 1/8mg für eine Woche,bzw. 1/2 mg für 14 Tage.

Die Gabe von 7mg pro Woche entspricht der enorm hohen Dosis von 7o-8o mg/kg Körpergewicht.Solch hohe Dosen empfiehlt Overbeek als durchaus probates Mittel,um die Möglichkeit, einen positiven Effekt zu erreichen,besonders aussichtsreich zu gestalten.(26)Bei der relativ ebenso hohen Dosierung von 4 mg bei 5o g schweren Ratten fand er nach einer Woche eine Gewichtszunahme des Musculus Levator Ani auf das Vierfache gegenüber den Kontrolltieren(Abb.1).

Schließlich wurde noch die Dosierung von 3 mg gewählt,um bei diesem mittleren Wert einen Anhaltspunkt über dosisabhängige histologische Veränderungen zu erhalten.

Bei zwei Gruppen wurde die Dosis von 3 bzw.7 mg nach 7 Tagen nochmals verabreicht.Es wurde dabei durch die Ausschöpfung der Depotwirkung des Präparates eine Kumulation der Wirkung des Mittels erwartet.

Von Interesse in Hinblick auf die Dosierung ist auch die Arbeit von Vogel über die Erhöhung der Reißfestigkeit von Rattenschwanzsehnen unter der Gabe von Testosteron.

Bei täglicher Injektion von Testosteron fand Vogel schon nach wenigen Tagen eine signifikante Erhöhung der Sehnenreißfestigkeit,und zwar in allen Dosisbereichen von o,1 bis 1oo mg/kg Körpergewicht.(Abb.3)

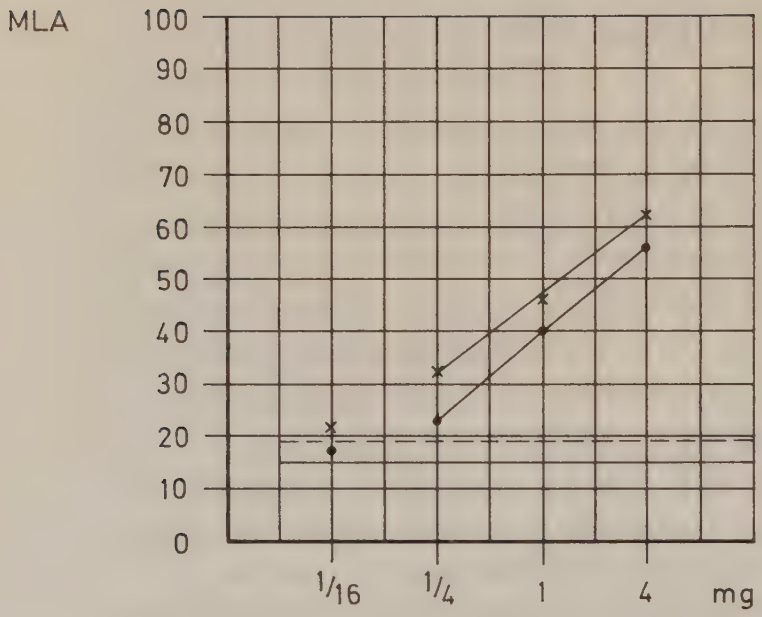

Abb.1: Erhöhung des Musculus Levator Ani-Gewichtes eine Woche nach Injektion von Nandrolonphenylpropionat (x------x) bzw.Testosteronphenylpropionat(.————·)

Abszisse: Muskelgewicht in mg

Ordinate: Dosis in mg

Durchgehende Horizontallinie: Kontrollen

Gestrichelte Horizontallinie: Grenze der sicheren Wirkung(P=o,o1

(Nach Overbeek)

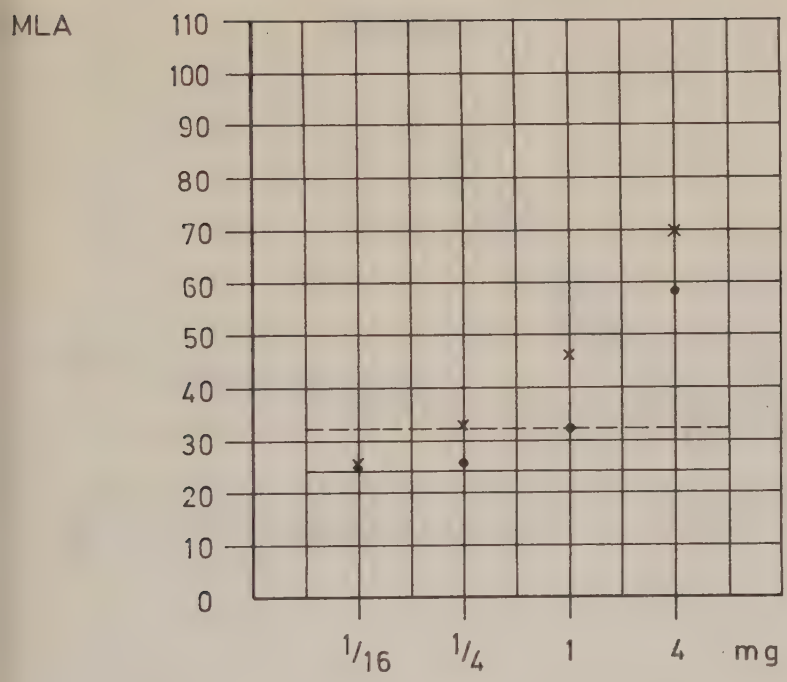

Abb.2: Erhöhung des Musculus Levator Ani-Gewichtes zwei Wochen nach Injektion von Nandrolon-bzw.Testosteronphenylpropionat

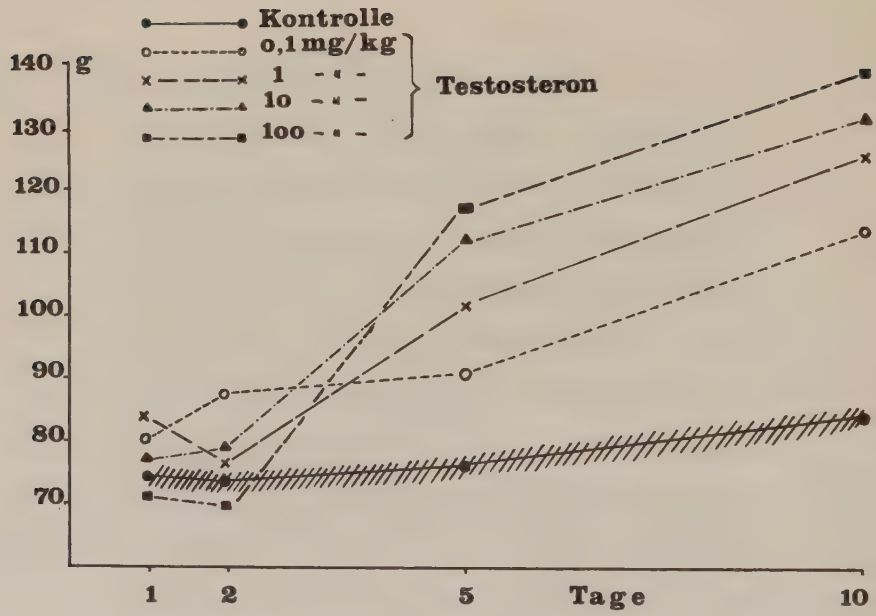

Abb.3: Erhöhung der Reißfestigkeit von Rattenschwanzsehnen bei täglicher Injektion von Testosteron

Die Abszisse zeigt die zum Abriß der Sehne nötige Kraft in g,die Ordinate die Zeit der Behandlungsdauer.

(nach Vogel)

In unserer Versuchsreihe wurde zwar nicht Testosteron, sondern ein Anabolicum benützt,es kann aber angenommen werden,daß in der Wirkung des Anabolicums kein prinzipieller Unterschied im Vergleich zu Testosteron besteht(26). Bei den relativ hohen verabreichten Dosen können wir also voraussetzen,daß unter unserer Behandlung ebenfalls eine Erhöhung der Sehnenreißfestigkeit eingetreten ist.Unter diesem Gesichtspunkt ist eine Untersuchung der histologischen Struktur der Sehne interessant.

4.) Verabreichungsart:

Das Präparat wurde den Versuchstieren intramuskulär in den rechten Oberschenkel injiziert.

5.) Einteilung der Versuchsgruppen:

Es wurden 9 Gruppen von je zwei Tieren gebildet.Während 6 Gruppen nach dem oben angeführten Dosierungsschema behandelt wurden,entnahmen wir zur Kontrolle den unbehandelten Tieren die Sehnen zu Beginn der Versuchsreihe bzw. nach 7 und nach 14 Tagen.(Siehe auch Schema der Versuchsanordnung.

6.) Untersuchtes Material:

Zur histologischen Untersuchung kamen die Schwanzsehnen

der Versuchstiere.Sie wurden gewählt,da auch in den Versuchen von Fick(13) sowie von Vogel diese Sehnen verwendet wurden.Sie stellen ein nahezu rein kollagenes Material dar.(12) Nach Tötung der Tiere wurde der Schwanz an der Wurzel amputiert und die Haut abgezogen.Eines der beiden dorsalen Sehnenbündel wurde dann herauspräpariert.

7.) Färbung der histologischen Schnitte:

Von jeder Sehne wurden mehrere Längs-und Querschnitte angefertigt.Sie wurden nach der Methode von van Gieson und mit Hämalaun-Eosin angefärbt.

. VERSUCHSANORDNUNG

Tier 1 und 2:

Kontrolltiere.Präparation der Sehnen zu Beginn der Versuchsreihe

Tier 3 und 4:

1/8 mg Durabolin i.m..Präparation der Sehnen nach 7 Tagen

Tier 5 und 6:

3mg Durabolin i.m.Präparation der Sehnen nach 7 Tagen

Tier 7 und 8:

7 mg Durabolin i.m..Präparation der Sehnen nach 7 Tagen

Tier 9 und 1o:

Kontrollen.Präparation der Sehnen nach 7 Tagen

Tier 11 und 12:

1/2 mg Durabolin i.m..Präparation der Sehnen nach 14 Tagen

Tier 13 und 14:

Zwei Injektionen von 3 mg Durabolin im Abstand von 7 Tagen, Präparation der Sehnen nach 14 Tagen

Tier 15 und 16:

Zwei Injektionen von 7 mg Durabolin im Abstand von 7 Tagen, Präparation der Sehnen nach 14 Tagen.

Tier 17 und 18:

Kontrollen.Präparation der Sehnen nach 14 Tagen

V. ERGEBNISSE

Alle Versuchstiere waren bis zum Ende der Versuchsreihe gesund und zeigten auch sonst in ihrem Verhalten keinerlei Auffälligkeiten. An der Injektionsstelle traten keine lokalen Entzündungszeichen auf.

In den histologischen Schnitten zeigten sich bei bis zu hundertfacher Vergrößerung die Sehnenbündel durch die Bearbeitung meist aufgerissen und stärker lädiert. Das Kollagen war bei der Methode nach van Gieson gleichmäßig angefärbt. Es war keine entzündliche Zellvermehrung festzustellen. Im Sehnengewebe fanden sich bei den mit Anabolica behandelten Tieren ebenso wie bei den Kontrollen zahlreiche Bindegewebszellen.

In denjenigen Sehnenabschnitten, die in Knorpelbildung übergingen, waren die Bindegewebszellen vergrößert, abgerundet und reichlich Zytoplasma enthaltend. Auch in dieser Hinsicht war kein Unterschied zwische behandelten und Kontrolltieren festzustellen.

Bei den nach 7 bzw. 14 Tagen getöteten Tieren schien in der die Sehne begleitenden Muskulatur die Zahl der Zellkerne abschnittsweise vermehrt. Im Sehnengewebe waren entsprechende Änderungen nicht festzustellen.

Zusammenfassend kann man sagen,daß morphologisch an den Sehnen kein Befund nachzuweisen war,der für eine Einwirkung des Anabolicums auf das Sehnengewebe spricht.Insbesondere konnte keine Veränderung der Struktur oder Zahl der Zellkerne festgestellt werden.Auch zeigte sich in der Anfärbbarkeit des kollagenen Gewebes bei der Bindegewebsfärbung nach van Gieson gegenüber den Kontrolltieren kein Unterschied.

VI. DISKUSSION

Es konnte also in unserer Versuchsreihe keine lichtmikroskopische Veränderung bei den behandelten Tieren im Vergleich zu den Kontrollen festgestellt werden.Eine Korrelation zu der von Vogel erwiesenen Erhöhung der Reißfestigkeit der Sehne konnte im morphologischen Bild nicht erbracht werden.

Vogel führte in der chemischen Analyse durch Messung des Hydroxyprolingehalts die Festigkeitserhöhung der Sehne auf einen vermehrten Kollagengehalt zurück.Auch Delaunay stellte eine beschleunigte Synthese des Kollagens unter Androgengabe fest.(33) Es kann angenommen werden,daß,wie im Alter,eine vermehrte Vernetzung des Kollagens auftritt. Für das Ausbleiben einer Änderung der morphologischen Struktur im Lichtmikroskop können vor allem zwei Gründe ins Feld geführt werden:

1.)

Die Festigkeitsänderungen treten schon zwei bis drei Tage nach der Injektion auf(Abb. 3),zu einem Zeitpunkt also, zu dem bei einem bradytrophen Gewebe wie dem der Sehne wohl kaum schon eine morphologische Änderung zu erwarten ist.Schon daraus ist zu schließen,daß lichtmikroskopische

Untersuchungen wenig zur Klärung des Wirkungsmechanismus beitragen können.Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß bei einer länger dauernden Versuchsreihe als der unseren sich auch lichtmikroskopisch faßbare Veränderungen ergeben könnten.

2.)

Man kann annehmen,daß die morphologischen Veränderungen zu gering sind,um mit dem Lichtmikroskop erfasst zu werden. Einen Hinweis,mit welchen Methoden man ein morphologisches Äquivalent zu den Festigkeitsveränderungen erbringen könnte, zeigen die Versuche von Fick(13) und Hartmann(34) an Rattenschwanzsehnen:

a)Durch die Röntgenstrukturanalyse kann eine Parallelstellung und Streckung der Sehnenfasern,die eine Festigkeitserhöhung der Sehne bewirken,aufgezeigt werden.Nur reife Sehnen mit parallelen Fasern geben ein voll ausgebildetes Röntgendiagramm.

b) Ebenfalls für eine Festigkeitserhöhung spricht die Zunahme der Fibrillendicke bei gleichzeitiger Abnahme der Kittsubstanz.Dies kann mit dem Elektronenmikroskop festgestellt werden.

In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt,daß auch Vogel in einer Versuchsreihe an der distalen Femurepiphysen-

fuge von Ratten nach Kortikoid-Gaben zu einem Zeitpunkt, an dem die Festigkeit der Epiphysenfuge schon stark erhöht war, keine histologischen Veränderungen an der Abrißstelle im Vergleich zu den Kontrollen feststellen konnte.

Auch zur Frage einer erhöhten Sehnenrißgefahr bei Sportlern, die ihre Leistungsfähigkeit mit anabolen Hormonen zu steigern versuchen, kann unsere Versuchsreihe keinen Aufschluss geben. Auf Grund der Literaturangaben kann aber jedenfalls gesagt werden, daß durch Anabolica nicht nur die Muskelkraft gesteigert wird, sondern daß auch eine Erhöhung der Reißfestigkeit der Sehnen eintritt.
Andererseits stellten schon Borsay et al.(35) experimentell fest, daß berufliche und vor allem sportliche Überlastungen frühzeitig zu Aufbraucherscheinungen des Sehnengewebes führen. Histologisch gesehen treten dabei Lipoidablagerungen zwischen den Sehnenbündeln auf, die die Festigkeit der Sehne allmählich herabsetzen. Zunächst treten kleinere, dann immer größer werdende Spaltbildungen auf, die von Fibrosen gefolgt sind. Auch Langhagel(36) bestätigt diesen Befund. Er fand bei überbeanspruchten Sehnen Lipoideinlagerungen, Nekroseherde, hyaline Entartung, Aufsplitterung der Sehnenbündel und sogenannte Geröllzysten, in denen sich neben Zelltrümmern auch Kalk ablagern kann.

Es ist also anzunehmen,daß die heute vermehrt auftretenden Sehnenrupturen bei Sportlern weniger auf Grund eines durch Anabolica verursachten Mißverhältnisses zwischen Muskelkraft und Sehnenfestigkeit entstehen,sondern daß die primäre Ursache in einer durch die Überbelastung frühzeitig erfolgten Degeneration des Sehnengewebes zu suchen ist.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Junge Ratten wurden mit verschieden hohen Dosen eines anabolen Hormons behandelt.Nach 7,bzw. 14 Tagen wurden ihre Schwanzsehnen präpariert und nach HE -und van Gieson gefärbt.

Bei der lichtmikroskopischen Untersuchung fand sich kein Unterschied zu den Kontrolltieren.Dies wurde einmal auf die geringe Zeitdauer der Versuchsreihe zurückgeführt, zum anderen wurde darauf hingewiesen,daß man mit differenzierteren Methoden,wie Röntgenstrukturanalyse oder elektronenoptischen Untersuchungen,morphologische Unterschiede hätte aufdecken können.

Zuletzt wurde auf Grund von Literaturangaben die Ansicht geäussert,daß Sehnenrupturen bei Sportlern weniger auf den Mißbrauch von Anabolica,sondern vielmehr auf eine durch Überbeanspruchung entstandene Degeneration der Sehne zurückzuführen ist.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1) Kochakian: Endocrinology 6o,6o7 (1957)

2) Kochakian: Amer.J.Physiol. 153,210 (1948)

3)Kochakian: Proc.Soc.exp.Biol. 97,148(1958)

4)Kochakian: Lab.Invest. 8,538 (1958)

5)Marine et al.: J.exper. Med. 4o,429(1924)

6)Browning,H.C.: Tex.Rep.Biol.Med. 19,753(1961)

7)Kochakian,C.D.: Amer.J.Physiol. 142 ,135(1944)

8)Lattimer,J.K.: J.Urol. 48,778(1942)

9)Putschar,G.J.: General pathologie of the musculo-skeletal system. Im Handbuch der allg. Pathologie,Band3, Springer 196o

1o) Drogula u. Dettmer: "Zur Wirkung anaboler Hormone am bioptisch gewonnenen Knochen" Arzneimittelforsch. 14,1212(1964)

11)Di Gaddo,M.: Minerva chir. 15,1227(196o)

12) Vogel,H.G.: "Zur Wirkung von Hormonen auf physikalische und chem. Eigenschaften des Binde-u. Stützgewebes" Arzneimittelforsch.19, (1969) St. 1495-1503 1732-42 1790-1801 1981-97

13) Fick et al.: "Differenzierung des Sehnenbindegewebes währen des Wachstums u. ihre Beeinflussung durch desmotrope Pharmaka" Zeitsch. Rheumaforsch.19,293(1960)

14)Carstam,Nils: "The effect of Cortisone on the formation of Tendon and on Tendon Healing" Stockholm 1953

15) Bätzner: Med. Klinik 53,1741 (1958)

16)Cowan,M.A.: Brit.Med.J. 1,1658(1961)

17)Twining,R.H.: J.Amer.Med.Ass. 189,377(1964)

18)Lee,M.I.: Brit.med.J. 1,1830(1961)

19)Smaill,G.B.: Brit. med. J. 1,1657(1961)

20) Gione,E.: Norske Laegeforen 82,16(1962)

21)Sylbert,P.H.: J. Amer.Med.Ass. 190 ,475(1964)

22)Krüskemper,H.L.: "Anabole Steroide" Stuttgart 1963

23)Hartenbach,W.: Münch.med.Wschr. 1oo,1357(1958)

24)Le-Fur,Y.: Presse med.69,2649(1961)

25)Hagemann,E.: "Ratte und Maus" Berlin 196o

26) Overbeek,G.A.: "Anabole Steroide" Berlin 1966

27)Overbeek et al.: "A comparsion of the myotrophic and androgenic activities of the phenylpropionates of testosteron and nandrolone" Acta endocr. 38,285 (1961)

28) Selecta: "Muskelmast für Athleten" Selecta 9,818(197o)

29)Johnson,L.C.: Science 164,957 (1969)

30)Steinbach,M.: Sportarzt 19,(1968) St.485

31)Fowler,W.M.: J.Appl.Physiol. 20,1o38(1965)

32)Brit.med J.: "Body Building by Drugs" Brit.med.J. 1967,310

33)Delaunay et Bazin: La presse med. 77,547(1969)

34)Hartmann et al: "Röntgenstrukturuntersuchungen an der Rattenschwanzsehne" Z.Rheumaforsch. 16,243(1957)

35)Borsay et al.: "Experimentelle Untersuchungen über den Pathomechanismus der spontanen Sehnenruptur" Z.Orthop. 81 552(1952)

36)Langhagel,J.: "Erkrankungen der Sehne und des Sehnengewebes" Lehrbuch der Orthopädie,Volks- und Gesundheitsverlag 567 (1967)

LEBENSLAUF

Mein Name ist Hans-Joachim Hellenthal. Ich wurde am 25.12.41 als Sohn des Facharztes für Chirurgie, Dr.med. Elmar Hellenthal und dessen Frau Johanna, geb. Übel, in Landshut/Bay. geboren.

1947-51 besuchte ich die Volksschule in Landshut. Dann wechselte ich auf das dortige Hans-Carossa Gymnasium über. An derselben Anstalt erhielt ich im Jahre 1961 das Reifezeugnis. Nach zwei Semestern Studium der Zeitungswissenschaft begann ich zum Wintersemester 62 mein Medizinstudium an der Universität München. Im Sommer 65 legte ich dort die ärztliche Vorprüfung ab, im Winter 68/69 schloß ich das Medizinstudium mit dem Staatsexamen ab.

Seit dem Sommer 69 absolviere ich meine Medizinalassistentenzeit am städt. Krankenhaus Landsberg.